

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kerendia 10 mg apvalkotās tabletes  
Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Kerendia 10 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg finerenona (*finerenonum*).

*Palīgviela ar zināmu iedarbību*

Katra apvalkotā tablete satur 45 mg laktozes (monohidrāta veidā), skatīt 4.4. apakšpunktu.

Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg finerenona (*finerenonum*).

*Palīgviela ar zināmu iedarbību*

Katra apvalkotā tablete satur 40 mg laktozes (monohidrāta veidā), skatīt 4.4. apakšpunktu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Kerendia 10 mg apvalkotās tabletes

Sārta, ovāla, iegarena, apvalkotā tablete, 10 mm gara un 5 mm plata, ar marķējumu „10” vienā pusē un „FI” otrā pusē.

Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes

Dzeltena, ovāla, iegarena, apvalkota tablete, 10 mm gara un 5 mm plata, ar marķējumu „20” vienā pusē un „FI” otrā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Kerendia ir paredzēts, lai ārstētu hronisku nieru slimību ar albuminūriju, kas saistīta ar 2. tipa cukura diabētu pieaugušajiem.

Ar nieru un kardiovaskulāriem notikumiem saistītos pētījumu rezultātus skatīt 5.1. apakšpunktā.

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

Ieteicamā mērķa deva ir 20 mg finerenona vienreiz dienā.  
Maksimālā ieteicamā deva ir 20 mg finerenona vienreiz dienā.

### *Ārstēšanas uzsākšana*

Lai noteiktu, vai var uzsākt finerenona terapiju un lai noteiktu sākuma devu, jāizmēra kālija līmenis serumā un aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums (eGFĀ).

Ja kālija līmenis serumā ir  $\leq 4,8$  mmol/l, var uzsākt finerenona terapiju. Par kālija līmeņa serumā kontroli skatīt tālāk esošo sadaļu „Ārstēšanas turpināšana”.

Ja kālija līmenis serumā ir  $> 4,8$  līdz  $5,0$  mmol/l, var apsvērt finerenona terapijas uzsākšanu, papildus veicot kālija līmeņa kontroli serumā pirmajās 4 nedēļās, pamatojoties uz pacienta individuālajām īpašībām un kālija līmeni serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja kālija līmenis serumā ir  $> 5,0$  mmol/l, ārstēšanu ar finerenonu nedrīkst uzsākt (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ieteicamā finerenona sākuma deva tiek noteikta, pamatojoties uz eGFĀ, un ir parādīta 1. tabulā.

### **1. tabula.** Finerenona terapijas uzsākšana un ieteicamā deva

eGFĀ (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Sākuma deva (vienreiz dienā)
$\geq 60$	20 mg
$no \geq 25$ līdz $< 60$	10 mg
$< 25$	Nav ieteicama

### *Ārstēšanas turpināšana*

Kālija līmenis serumā un eGFĀ līmenis atkārtoti jāmēra 4 nedēļas pēc finerenona terapijas uzsākšanas vai atsākšanas vai devas palielināšanas (skatīt 2. tabulu, lai noteiktu finerenona terapijas turpināšanu un devas pielāgošanu).

Pēc tam periodiski un pēc vajadzības atkārtoti jāmēra kālija līmenis serumā, pamatojoties uz pacienta individuālajām īpašībām un kālija līmeni serumā.

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktā.

### **2. tabula.** Finerenona terapijas turpināšana un devas pielāgošana

		Pašreizējā finerenona deva (vienreiz dienā)	
		10 mg	20 mg
Pašreizējais kālija līmenis serumā (mmol/l)	$\leq 4,8$	Palielināt devu līdz 20 mg finerenona vienreiz dienā*	Turpināt lietot 20 mg vienreiz dienā
	no $> 4,8$ līdz $5,5$	Saglabāt 10 mg vienreiz dienā	Turpināt lietot 20 mg vienreiz dienā
	$> 5,5$	Pārtraukt finerenona terapiju. Apsvērt iespēju atsākt lietot 10 mg vienreiz dienā, ja kālija līmenis serumā ir $\leq 5,0$ mmol/l.	Pārtraukt finerenona terapiju. Atsākt lietot 10 mg vienreiz dienā, ja kālija līmenis serumā ir $\leq 5,0$ mmol/l.

\* turpināt lietot 10 mg vienreiz dienā, ja eGFĀ ir samazinājies par  $> 30\%$  salīdzinājumā ar iepriekšējo mērījumu.

### *Izlaista deva*

Aizmirstā deva jālieto, tiklīdz patients to pamana, bet tikai tajā pašā dienā.

Pacients nedrīkst lietot dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

## Īpašas populācijas

### *Gados vecāki pacienti*

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Nieru darbības traucējumi*

#### *Ārstēšanas uzsākšana*

Pacientiem ar  $eGF\bar{A} < 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  finerenona terapiju nedrīkst uzsākt ierobežoto klīnisko datu dēļ (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

#### *Ārstēšanas turpināšana*

Pacientiem ar  $eGF\bar{A} \geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , finerenona terapiju var turpināt, pielāgojot devu, pamatojoties uz kālija līmeni serumā.  $eGF\bar{A}$  jāmēra 4 nedēļas pēc uzsākšanas, lai noteiktu, vai sākuma devu var palielināt līdz ieteicamajai 20 mg dienas devai (skatīt „Devas, Ārstēšanas turpināšana” un 2. tabulu).

Pacientiem, kuriem ir progresējusi nieru slimība beigu stadijā ( $eGF\bar{A} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), finerenona terapija ir jāpārtrauc ierobežoto klīnisko datu dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar

- smagiem aknu darbības traucējumiem:  
finerenona terapiju nedrīkst uzsākt (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu). Dati nav pieejami.
- vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem:  
sākuma devas pielāgošana nav nepieciešama. Apsveriet papildu seruma kālija līmeņa kontroli un pielāgojiet kontroli atbilstoši pacienta individuālajām īpašībām (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).
- viegliem aknu darbības traucējumiem:  
sākuma devas pielāgošana nav nepieciešama.

### *Vienlaicīgi lietotās zāles*

Pacientiem, kuri lieto finerenonu vienlaicīgi ar vidēji spēcīgiem vai vājiem CYP3A4 inhibitoriem, kāliju saturošiem uztura bagātinātājiem, trimetoprimu vai trimetoprimu/sulfametoksazolu, jāapsver papildu kālija līmeņa serumā noteikšana un kontroles pielāgošana atbilstoši pacienta individuālajām īpašībām (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lēmumi par finerenona terapiju jāpieņem, kā norādīts 2. tabulā („Devas, Ārstēšanas turpināšana”).

Var būt nepieciešama īslaicīga finerenona lietošanas pārtraukšana, ja pacientiem jālieto trimetoprimis vai trimetoprimis/sulfametoksazols. Sīkāku informāciju skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktā.

### *Ķermeņa masa*

Nav nepieciešama devas pielāgošana, pamatojoties uz ķermeņa masu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Pediātriskā populācija*

Finerenona drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

## Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes var lietot kopā ar glāzi ūdens un kopā ar ēdienu vai bez tā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Tabletes nedrīkst lietot kopā ar greipfrūtu vai greipfrūtu sulu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### *Tablešu sasmalcināšana*

Pacientiem, kuri nespēj norīt veselas tabletes, Kerendia tabletes var sasmalcināt un sajaukt ar ūdeni vai mīkstu pārtiku, piemēram, ābolu biezeni, tieši pirms iekšķīgas lietošanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Vienlaicīga ārstēšana ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu), piemēram,
  - itrakonazolu;
  - ketokonazolu;
  - ritonavīru;
  - nelfinavīru;
  - kobicistatu;
  - klaritromicīnu;
  - telitromicīnu;
  - nefazodonu;
  - Adisona slimība.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Hiperkaliēmija

Pacientiem, kuri ārstēti ar finerenonu, novērota hiperkaliēmija (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Dažiem pacientiem ir lielāks hiperkaliēmijas attīstības risks.

Riska faktori ietver zemu eGFĀ, paaugstinātu kālija līmeni serumā un iepriekšējas hiperkaliēmijas epizodes. Šiem pacientiem jāapsver biežāka novērošana.

#### *Ārstēšanas uzsākšana un turpināšana (skatīt 4.2. apakšpunktu)*

Ja kālija līmenis serumā ir > 5,0 mmol/l, finerenona terapiju nedrīkst uzsākt.

Ja kālija līmenis serumā ir > 4,8 līdz 5,0 mmol/l, var apsvērt finerenona terapijas uzsākšanu, papildus veicot kālija līmeņa kontroli serumā pirmajās 4 nedēļās, pamatojoties uz pacienta individuālajām īpašībām un kālija līmeni serumā.

Ja kālija līmenis serumā ir > 5,5 mmol/l, finerenona terapiju jāpārtrauc. Jāievēro vietējās hiperkaliēmijas ārstēšanas vadlīnijas.

Ja kālija līmenis serumā ir ≤ 5,0 mmol/l, finerenona terapiju var atsākt ar 10 mg vienreiz dienā.

#### *Uzraudzība*

Visiem pacientiem kālija līmenis serumā un eGFĀ līmenis atkārtoti jāmēra 4 nedēļas pēc finerenona terapijas uzsākšanas vai atsākšanas, vai devas palielināšanas. Pēc tam periodiski un pēc vajadzības jānovērtē kālija līmenis serumā, pamatojoties uz pacienta individuālajām īpašībām un kālija līmeni serumā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### *Vienlaicīgi lietotās zāles*

Hiperkaliēmijas risks var palielināties, lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas var palielināt kālija līmeni serumā (skatīt 4.5. apakšpunktu). Skatīt arī „Vienlaicīga tādu vielu lietošana, kas ietekmē finerenona iedarbību”.

Finerenonu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar

- kāliju aizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem (piemēram, amilorīdu, triamterēnu) un
- citiem mineralokortikoidu receptoru antagonistiem (MRA), piemēram, eplerenonu, esakserenonu, spironolaktonu, kanrenonu.

Finerenonu jālieto piesardzīgi un jākontrolē kālija līmenis serumā, ja to lieto vienlaicīgi ar

- kāliju saturošiem uztura bagātinātājiem;

- trimetoprimu vai trimetoprimu/sulfametoksazolu. Var būt nepieciešams īslaicīgi pārtraukt finerenona lietošanu.

### Nieru darbības traucējumi

Hiperkaliēmijas risks palielinās, pasliktinoties nieru darbībai. Nepieciešams pēc vajadzības veikt pastāvīgu nieru darbības uzraudzību atbilstoši standarta praksei (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### *Ārstēšanas uzsākšana*

Pacientiem ar eGFĀ < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> finerenona terapiju nedrīkst uzsākt ierobežoto klīnisko datu dēļ (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

#### *Ārstēšanas turpināšana*

Pacientiem, kuriem ir progresējusi nieru slimība beigu stadijā (eGFĀ < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), finerenona terapija ir jāpārtrauc ierobežotu klīnisko datu dēļ.

### Aknu darbības traucējumi

Finerenona terapiju nedrīkst uzsākt pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šie pacienti nav pētīti (skatīt 5.2. apakšpunktu), bet ir paredzama ievērojama finerenona iedarbības palielināšanās.

Finerenona lietošanai pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem var būt nepieciešama papildu kontrole, jo palielinās finerenona iedarbība. Jāapsver papildu seruma kālija līmeņa kontrole un kontrole jāpielāgo atbilstoši pacienta individuālajām īpašībām (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

### Sirds mazspēja

Pacienti, kuriem bija diagnosticēta sirds mazspēja ar samazinātu izviedes frakciju un Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) II-IV klasi, tika izslēgti no klīnisko pētījumu III fāzes (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### Vienlaicīga tādu vielu lietošana, kas ietekmē finerenona iedarbību

#### *Vidēji spēcīgi un vāji CYP3A4 inhibitori*

Lietojot finerenonu vienlaicīgi ar vidēji spēcīgiem vai vājiem CYP3A4 inhibitoriem, jākontrolē kālija līmenis serumā (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

#### *Spēcīgi un vidēji spēcīgi CYP3A4 inducētāji*

Finerenonu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar spēcīgiem vai vidēji spēcīgiem CYP3A4 inducētājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### *Greipfrūti*

Finerenona terapijas laikā nedrīkst lietot greipfrūtus vai greipfrūtu sulu (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

### Embrija-augļa toksicitāte

Finerenonu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav rūpīgi apsvērts ieguvums mātei un risks auglim. Ja finerenona lietošanas laikā sieviete iestājas grūtniecība, viņa jāinformē par iespējamo risku auglim.

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar finerenonu jāiesaka lietot efektīvu kontracepcijas līdzekli.

Sievietēm jānorāda, ka finerenona terapijas laikā nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Sīkāku informāciju skatīt 4.6. un 5.3. apakšpunktā.

## Informācija par palīgvielām

### *Kerendia satur laktozi*

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

### *Kerendia satur nātriju*

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

Finerenons tiek izvadīts gandrīz tikai ar citohroma P450 (CYP) mediētu oksidatīvo metabolismu (galvenokārt ar CYP3A4 [90%] ar nelielu CYP2C8 ieguldījumu [10%]).

### Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta

#### *Spēcīgi CYP3A4 inhibitori*

Kerendia lietošana vienlaicīgi ar itrakonazolu, klaritromicīnu un citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, ketokonazolu, ritonavīru, nefinavīru, kobicistatu, telitromicīnu vai nefazodonu) ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu), jo sagaidāms ievērojams finerenona iedarbības pieaugums.

### Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

#### *Spēcīgi un vidēji spēcīgi CYP3A4 inducētāji*

Kerendia nedrīkst lietot vienlaicīgi ar rifamicīnu un citiem spēcīgiem CYP3A4 inducētājiem (piem., karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu, asinszāli) vai efavirenzu un citiem vidēji spēcīgiem CYP3A4 inducētājiem. Paredzams, ka šie CYP3A4 inducētāji ievērojami samazinās finerenona koncentrāciju plazmā un samazinās terapeitisko efektu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Noteiktas zāles, kas palielina kālija līmeni serumā*

Kerendia nedrīkst lietot vienlaicīgi ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem (piemēram, amilorīdu, triamterēnu) un citiem MRA (piemēram, eplerenonu, esakserenonu, spironolaktonu, kanrenonu). Paredzams, ka šīs zāles palielinās hiperkaliēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Greipfrūti*

Finerenona terapijas laikā nedrīkst lietot greipfrūtus vai greipfrūtu sulu, jo paredzams, ka tas palielinās finerenona koncentrāciju plazmā, inhibējot CYP3A4 (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

### Vienlaicīga lietošana, ievērojot piesardzību

#### *Vidēji spēcīgi CYP3A4 inhibitori*

Klīniskā pētījumā vienlaikus lietojot eritromicīnu (500 mg trīs reizes dienā), finerenona AUC palielinājās 3,5 reizes un  $C_{max}$  1,9 reizes. Citā klīniskajā pētījumā verapamils (240 mg kontrolētas izdalīšanās tablete vienreiz dienā) izraisīja attiecīgi 2,7 un 2,2 reizes lielāku finerenona AUC un  $C_{max}$ . Kālija līmenis serumā var palielināties, tāpēc ieteicams kontrolēt kālija līmeni serumā, īpaši uzsākot vai mainot finerenona vai CYP3A4 inhibitora devu (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

#### *Vāji CYP3A4 inhibitori*

Fizioloģijā balstītas farmakokinētikas (*Physiologically based pharmacokinetic* – PBPK) simulācijas liecina, ka fluvoksamīns (100 mg divreiz dienā) palielina finerenona AUC (1,6 reizes) un  $C_{max}$  (1,4 reizes).

Kālija līmenis serumā var palielināties, tāpēc ieteicams kontrolēt kālija līmeni serumā, īpaši uzsākot vai mainot finerenona vai CYP3A4 inhibitora devu (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

*Noteiktas zāles, kas palielina kālija līmeni serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu)*

Paredzams, ka Kerendia lietošana vienlaicīgi ar kālija uztura bagātinātājiem un trimetoprimu vai trimetoprimu/sulfametoksazolu palielina hiperkaliēmijas risku. Ir nepieciešams kontrolēt kālija līmeni serumā.

Var būt nepieciešams īslaicīgi pārtraukt Kerendia ārstēšanas ar trimetoprimu vai trimetoprimu/sulfametoksazolu laikā.

*Antihipertensīvas zāles*

Hipotensijas risks palielinās, lietojot vienlaicīgi vairākas antihipertensīvas zāles. Šiem pacientiem tiek rekomendēta asinsspiediena uzraudzība.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Kontracepcija sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā finerenona terapijas laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Grūtniecība

Nav datu par finerenona lietošanu sievietēm grūtniecības laikā.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Kerendia grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar finerenonu. Ja finerenona lietošanas laikā sieviete iestājas grūtniecība, viņa jāinformē par iespējamo risku auglim (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai finerenons/metabolīti izdalās cilvēka pienā.

Pieejamie farmakokinētiskie/toksikoloģiskie dati par dzīvniekiem liecina, ka finerenons un tā metabolīti izdalās pienā. Žurku mazuļiem, kas tika pakļauti šim iedarbības veidam, bija nevēlamas blakusparādības (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Kerendia, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Fertilitāte

Nav datu par finerenona ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem.

Pētījumi ar dzīvniekiem ir uzrādījuši mātišu fertilitātes traucējumus, lietojot devu, kas pārsniedz maksimālo iedarbību uz cilvēku, norādot uz zemu klīnisko nozīmīgumu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Kerendia neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotā finerenona terapijas blakusparādība bija hiperkaliēmija (14,0%). Skatīt zemāk esošo sadaļu „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts, *Hiperkaliēmija*” un 4.4. apakšpunktu.



### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Finerenona drošums pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS) un 2. tipa cukura diabētu (T2CD) tika novērtēts III fāzes 2 pamatpētījumos — FIDELIO-DKD (diabētiskā nieru slimība) un FIGARO-DKD. FIDELIO-DKD pētījumā 2 827 pacienti saņēma finerenonu (10 vai 20 mg vienreiz dienā) ar vidējo ārstēšanas ilgumu 2,2 gadi. FIGARO-DKD pētījumā 3 683 pacienti saņēma finerenonu (10 vai 20 mg vienreiz dienā) ar vidējo ārstēšanas ilgumu 2,9 gadi.

Novērotās blakusparādības ir uzskaitītas 3. tabulā. Tās ir klasificētas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi un biežumu.

Nevēlamās reakcijas ir sagrupētas pēc to biežuma to smaguma samazināšanās secībā.

Biežumi tiek definēti šādi:

ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

#### **3. tabula.** Nevēlamās blakusparādības

<b>Orgānu sistēmu klase (MedDRA)</b>	<b>Ļoti bieži</b>	<b>Bieži</b>	<b>Retāk</b>
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>	Hiperkaliēmija	Hiponatriēmija Hiperurikēmija	
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>		Hipotensija	
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>		Nieze	
<b>Izmeklējumi</b>		Samazināts glomerulārās filtrācijas ātrums	Samazināts hemoglobīna līmenis

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### *Hiperkaliēmija*

Pētījumos FIDELIO-DKD un FIGARO-DKD par hiperkaliēmijas gadījumiem ziņots 14,0% ar finerenonu ārstēto pacientu salīdzinājumā ar 6,9% pacientu, kuri saņēma placebo. Salīdzinot ar placebo grupu, finerenona grupā pirmajā ārstēšanas mēnesī salīdzinājumā ar sākumstāvokli par 0,17 mmol/l palielinājās vidējā kālija koncentrācija serumā, kas turpmāk saglabājās stabila. Vairums hiperkaliēmijas gadījumu ar finerenonu ārstētajiem pacientiem bija viegli vai vidēji smagi un atrisinājās.

Par nopietniem hiperkaliēmijas gadījumiem ziņots biežāk, lietojot finerenonu (1,1%) nekā placebo (0,2%). Tika ziņots par kālija koncentrācijām serumā  $> 5,5$  mmol/l un  $> 6,0$  mmol/l attiecīgi 16,8% un 3,3% ar finerenonu ārstētiem pacientiem un 7,4% un 1,2% pacientiem, kuri saņēma placebo.

Hiperkaliēmija, kas izraisīja neatgriezenisku zāļu lietošanas pārtraukšanu pacientiem, kuri saņēma finerenonu, bija 1,7% salīdzinājumā ar 0,6% placebo grupā. Hospitalizācija hiperkaliēmijas dēļ finerenona grupā bija 0,9% salīdzinājumā ar 0,2% placebo grupā. Īpašus ieteikumus skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktā.

### *Hipotensija*

Pētījumos FIDELIO-DKD un FIGARO-DKD par hipotensijas gadījumiem ziņots 4,6% ar finerenonu ārstēto pacientu salīdzinājumā ar 3,0% pacientu, kuri saņēma placebo. Trīs pacientiem (< 0,1%) ārstēšana ar finerenonu tika pilnībā pārtraukta hipotensijas dēļ. Hospitalizācija hipotensijas dēļ finerenona grupā bija tāda pati kā placebo grupā.

Vairums hipotensijas gadījumu ar finerenonu ārstētajiem pacientiem bija viegli vai vidēji smagi un izzuda. 1. mēnesī vidējais sistoliskais asinsspiediens pazeminājās par 2-4 mm Hg un vidējais diastoliskais asinsspiediens - par 1-2 mm Hg, pēc tam paliekot nemainīgs.

### *Hiperurikēmija*

Pētījumos FIDELIO-DKD un FIGARO-DKD par hiperurikēmijas gadījumiem ziņots 5,1% ar finerenonu ārstēto pacientu salīdzinājumā ar 3,9% pacientu, kuri saņēma placebo. Neviens no notikumiem nebija nopietns un neizraisīja zāļu lietošanas pilnīgu pārtraukšanu. Salīdzinot ar placebo grupu, finerenona grupā līdz 16. mēnesim salīdzinājumā ar sākumstāvokli par 0,3 mg/dl palielinājās vidējā urīnskābes koncentrācija serumā, kas laika gaitā samazinājās. Ziņoto podagras gadījumu skaits finerenona grupā un placebo grupā neatšķīrās (3,0%).

### *Samazināts glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ)*

Pētījumos FIDELIO-DKD un FIGARO-DKD par samazināta GFĀ gadījumiem ziņots 5,3% ar finerenonu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar 4,2% pacientiem, kuri saņēma placebo. Samazināta GFĀ gadījumi, kas izraisīja neatgriezenisku zāļu lietošanas pārtraukšanu pacientiem, kuri saņēma finerenonu, bija tikpat, cik placebo grupā (0,2%). Hospitalizācija samazināta GFĀ dēļ finerenona grupā bija tikpat bieži kā placebo grupā (0,1%). Vairums GFĀ samazinājuma gadījumu ar finerenonu ārstētajiem pacientiem bija viegli vai vidēji smagi un izzuda. Pacienti finerenona grupā piedzīvoja sākotnējo eGFĀ samazinājumu (vidēji 2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), kas laika gaitā vājinājās, salīdzinot ar placebo. Izrādījās, ka šis samazinājums, turpinot ārstēšanu, ir atgriezenisks.

### *Samazināts hemoglobīna līmenis*

Pētījumos FIDELIO-DKD un FIGARO-DKD finerenonu saistīja ar placebo koriģētu absolūto vidējā hemoglobīna līmeņa pazemināšanos par 0,15 g/dl un vidējā hematokrīta pazemināšanos par 0,5% pēc 4 ārstēšanas mēnešiem. Ziņojumi par anēmiju bija salīdzināmi ar finerenonu ārstētu pacientu grupā (6,5%) un ar placebo ārstētu pacientu grupā (6,1%). Nopietnu anēmijas gadījumu biežums bija zems gan ar finerenonu ārstētiem pacientiem, gan ar placebo ārstētiem pacientiem (0,5%). hemoglobīna un hematokrīta izmaiņas bija pārejošas un pēc aptuveni 24-32 mēnešiem tika sasniegts līdzīgs šo rādītāju līmenis kā ar placebo ārstētajā grupā.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9. Pārdozēšana**

Visticamākā pārdozēšanas izpausme ir hiperkaliēmija. Ja attīstās hiperkaliēmija, jāuzsāk standarta ārstēšana.

Maz ticams, ka finerenons tiks efektīvi izvadīts ar hemodialīzi, jo tā frakcija saistās ar plazmas olbaltumvielām aptuveni 90%.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: diurētiskie līdzekļi, aldosterona antagonisti, ATĶ kods: C03DA05

## Darbības mehānisms

Finerenons ir nesteroids, selektīvs mineralokortikoīdu receptoru (MR) antagonists, ko aktivizē aldosterons un kortizols un kas regulē gēnu transkripciju. Tā saistīšanās ar MR izraisa specifisku receptoru ligandu kompleksu, kas bloķē transkripcijas koaktivatoru piesaisti, kas iesaistīti pirmsiekaisuma (*pro-inflammatory*) un pirmsfibrotisko (*pro-fibrotic*) mediatoru ekspresijā.

## Farmakodinamiskā iedarbība

FIDELIO-DKD un FIGARO-DKD — randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos, daudzcentru III fāzes pētījumos pieaugušiem pacientiem ar HNS un T2CD, placebo koriģētais relatīvais urīna albumīna/kreatinīna attiecības (UACR) samazinājums pacientiem, kuri tika randomizēti finerenonam, bija attiecīgi 31% un 32% 4. mēnesī, un UACR samazinājums saglabājās abu pētījumu laikā.

ARTS-DN, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā, daudzcentru IIb fāzes pētījumā pieaugušajiem pacientiem ar HNS un T2CD placebo koriģētā relatīvā UACR samazināšanās 90. dienā bija attiecīgi 25% un 38% pacientiem, kuri tika ārstēti ar 10 mg un 20 mg finerenona vienreiz dienā.

## *Sirds elektrofizioloģija*

QT intervālam veltīts pētījums ar 57 veseliem dalībniekiem parādīja, ka finerenons neietekmē sirds repolarizāciju. Nebija norāžu par finerenona QT / QTc pagarināšanu iedarbību pēc vienreizējas 20 mg (terapeitiskas) vai 80 mg (supraterapeitiskas) devas.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

FIDELIO-DKD un FIGARO-DKD pētījumos tika pētīta finerenona ietekme uz nieru un sirds un asinsvadu (CV) rezultātiem pieaugušiem pacientiem ar HNS un T2CD salīdzinājumā ar placebo. Pacientiem bija jāsaņem standarta aprūpe, ieskaitot maksimālo panesamo apstiprināto angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitora (*angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEi*) vai angiotenzīna receptoru blokatora (*angiotensin receptor blocker, ARB*) devu.

Pacienti ar diagnosticētu sirds mazspēju un samazinātu izsviedes frakciju, kas atbilda II-IV klasei pēc Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) klasifikācijas, netika iekļauti pētījumā, ņemot vērā 1A klases ieteikumu MRA terapijai.

FIDELIO-DKD pētījumā pacienti bija piemēroti, pamatojoties uz noturīgu albuminūriju (> 30 mg/g līdz 5000 mg/g), eGFĀ no 25 līdz 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> un kālija līmeni serumā ≤ 4,8 mmol/l skrīninga laikā.

Primārais mērķa kritērijs bija laika līdz pirmajam nieru mazspējas rašanās brīdim (definēts kā hroniska dialīze vai nieru transplantācija, vai ilgstoša eGFĀ samazināšanās līdz <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> vismaz 4 nedēļu laikā), ilgstošas eGFĀ samazināšanās par 40% vai vairāk, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli vismaz 4 nedēļu laikā, vai renālas etioloģijas nāves apvienojums. Galvenais sekundārais mērķa kritērijs bija laika apvienojums līdz KV nāves, neletāla miokarda infarkta (MI), neletāla insulta vai hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ pirmajam gadījumam.

Kopumā pētījumā tika iekļauti 5 674 pacienti, kuri pēc nejaušības principa tika iedalīti, lai saņemtu finerenonu (N = 2 833) vai placebo (N = 2 841), un iekļauti datu analīzē. Novērošanas ilguma mediāna bija 2,6 gadi. Finerenona vai placebo devu pētījuma laikā varēja pielāgot no 10 mg līdz 20 mg vienreiz dienā, galvenokārt pamatojoties uz kālija koncentrāciju serumā. 24. mēnesī no pacientiem, kuri tika ārstēti ar finerenonu, 67% pacientu saņēma 20 mg vienreiz dienā, 30% - 10 mg vienreiz dienā un 3% ārstēšanu pārtrauca.

Pēc pētījuma beigām 99,7% pacientu tika iegūti vitālo rādītāju dati. Pētījuma populācija bija 63% baltās rases, 25% aziātu un 5% melnās rases pārstāvji. Vidējais vecums iekļaušanas brīdī bija 66 gadi, un 70% pacientu bija vīrieši. Sākotnēji vidējais eGFĀ bija 44,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 55% pacientu eGFĀ bija <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, UACR mediāna bija 852 mg/g, un HbA1c vidējā vērtība bija 7,7%,

46% anamnēzē bija aterosklerozes KV slimība, 30% anamnēzē bija koronāro artēriju slimība, 8% anamnēzē bija sirds mazspēja, un vidējais asinsspiediens bija 138/76 mm Hg. Vidējais T2CD ilgums sākuma stāvoklī bija 16,6 gadi, un par diabētisko retinopātiju un diabētisko neiropātiju ziņots attiecīgi 47% un 26% pacientu. Sākotnēji gandrīz visi pacienti lietoja ACEi (34%) vai ARB (66%), un 97% pacientu lietoja vienu vai vairākus pret diabēta līdzekļus (insulīnu [64%], biguanīdus [44%], glikagonam līdzīga peptīda 1 [GLP 1] receptoru agonistus [7%], nātrija-glikozes kotransportiera 2 [SGLT2] inhibitorus [5%]). Citas sākotnēji visbiežāk lietotās zāles bija statīni (74%) un kalcija kanālu blokatori (63%).

Statistiski nozīmīga atšķirība finerenona pārākumā tika parādīta primārajam saliktajam mērķa kritērijam un galvenajam sekundārajam saliktajam mērķa kritērijam (skatīt zemāk esošo 1. attēlu/4. tabulu). Ārstēšanas efekts primārajiem un galvenajiem sekundārajiem mērķa kritērijiem parasti bija konsekvents visās apakšgrupās, ieskaitot reģionu, eGFĀ, UACR, sistolisko asinsspiedienu (SAS) un HbA1c sākuma stāvoklī.

FIGARO-DKD pētījumā pacienti bija piemēroti, pamatojoties uz noturīgu albuminūriju ar UACR no  $\geq 30$  mg/g līdz  $< 300$  mg/g un eGFĀ no 25 līdz 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, vai UACR  $\geq 300$  mg/g un eGFĀ  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> skrīninga laikā. Kālija līmenim pacientu serumā atlaimes laikā bija jābūt  $\leq 4,8$  mmol/l.

Primārais saliktais mērķa kritērijs bija laiks līdz pirmajai KV nāvei, neletālam MI, neletālam insultam vai hospitalizācijai sirds mazspējas dēļ. Sekundārais saliktais mērķa kritērijs bija laiks līdz nieru mazspējas rašanās brīdim, ilgstoša eGFĀ samazināšanās par 40% vai vairāk, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, vismaz 4 nedēļu laikā, vai renālas etioloģijas nāve.

Kopumā pētījumā tika iekļauti 7 352 pacienti, kuri pēc nejaušības principa tika randomizēti, lai saņemtu finerenonu (N = 3 686) vai placebo (N = 3 666), un iekļauti datu analīzē. Novērošanas ilguma mediāna bija 3,4 gadi. Finerenona vai placebo devu pētījuma laikā varēja pielāgot no 10 mg līdz 20 mg vienreiz dienā, galvenokārt pamatojoties uz kālija koncentrāciju serumā. 24. mēnesī no pacientiem, kuri tika ārstēti ar finerenonu, 82% pacientu saņēma 20 mg vienreiz dienā, 15% - 10 mg vienreiz dienā un 3% ārstēšanu pārtrauca. Pēc pētījuma beigām 99,8% pacientu tika iegūti vitālo rādītāju dati. Pētījuma populācijā bija 72% baltās rases pārstāvju, 20% aziātu un 4% melnās rases pārstāvju. Vidējais vecums iekļaušanas brīdī bija 64 gadi, un 69% pacientu bija vīrieši. Sākotnēji vidējais eGFĀ bija 67,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 62% pacientu eGFĀ bija  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, UACR mediāna bija 308 mg/g un HbA1c vidējā vērtība bija 7,7%, 45% anamnēzē bija aterosklerotiska KV slimība, 8% anamnēzē bija sirds mazspēja, un vidējais asinsspiediens bija 136/77 mm Hg. Vidējais T2CD ilgums sākuma stāvoklī bija 14,5 gadi, un par diabētisko retinopātiju un diabētisko neiropātiju ziņots attiecīgi 31% un 28% pacientu. Sākotnēji gandrīz visi pacienti lietoja ACEi (43%) vai ARB (57%), un 98% pacientu lietoja vienu vai vairākus pret diabēta līdzekļus (insulīnu [54%], biguanīdus [69%], GLP-1 receptoru agonistus [7%], SGLT2 inhibitorus [8%]). Citas sākotnēji visbiežāk lietotās zāles bija statīni (71%).

Statistiski nozīmīga atšķirība finerenona pārākumam tika parādīta KV primārajam saliktajam mērķa kritērijam (skatīt zemāk esošo 2. attēlu/5. tabulu). Ārstēšanas efekts primārajam mērķa kritērijam bija konsekvents visās apakšgrupās, ieskaitot dalījumā pēc reģiona, eGFĀ, UACR, SAS un HbA1c sākuma stāvoklī. Sekundārā saliktā nieru mazspējas, ilgstošas eGFĀ samazināšanās par 40% vai vairāk vai renālas etioloģijas nāves mērķa kritērija sastopamība bija retāka finerenona grupā, tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga (skatīt zemāk esošo 5. tabulu). Ārstēšanas efekts sekundārajam saliktajam nieru mērķa kritērijam bija konsekvents apakšgrupu dalījumā pēc sākotnējās eGFĀ vērtības, bet pacientu apakšgrupā ar UACR  $< 300$  mg/g RA bija 1,16 (95% TI 0,91; 1,47), savukārt pacientu apakšgrupā ar UACR  $\geq 300$  mg/g RA bija 0,74 (95% TI 0,62; 0,90). Iepriekš noteiktie papildu sekundārie laika līdz notikumam mērķa kritēriji ir attēloti 5. tabulā.

**4. tabula.** Primārā un sekundārā laika līdz notikuma mērķa kritērijiem (un to atsevišķām sastāvdaļām) analīze III fāzes pētījumā FIDELIO-DKD

	Kerendia* (N = 2 833)		Placebo (N = 2 841)		Ārstēšanas iedarbība
	N (%)	Notiku mi/100-pg	N (%)	Notiku mi/100-pg	RA (95% TI)
<b>Primārais saliktais nieru mērķa kritērijs un tā sastāvdaļas</b>					
Nieru mazspējas, ilgstoša eGFĀ samazinājuma par $\geq$ 40% vai renālās etioloģijas nāves apvienojums	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82 (0,73; 0,93) p = 0,0014
Nieru mazspēja	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Ilgstošs eGFĀ samazinājums par $\geq$ 40%	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renālas etioloģijas nāve	2 (< 0,1)	-	2 (< 0,1)	-	-
<b>Galvenais sekundārais saliktais KV mērķa kritērijs un tā sastāvdaļas</b>					
KV nāves, neletāla MI, neletāla insulta vai hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ apvienojums	367 (13,0)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p = 0,0339
KV nāve	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68; 1,08)
Neletāls MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80 (0,58; 1,09)
Neletāls insults	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76; 1,38)
Hospitalizācija sirds mazspējas dēļ	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68; 1,08)
<b>Sekundārie efektivitātes mērķa kritēriji</b>					
Mirstība jebkāda cēloņa dēļ	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07) **
Hospitalizācija jebkāda cēloņa dēļ	1 263 (44,6)	22,56	1 321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02) **
Nieru mazspējas, ilgstoša eGFĀ samazinājuma par $\geq$ 57% vai renālās etioloģijas nāves apvienojums	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,90) **

\* Ārstēšana ar 10 vai 20 mg vienreiz dienā papildus maksimālajām panesamajām ACEi vai ARB devām.

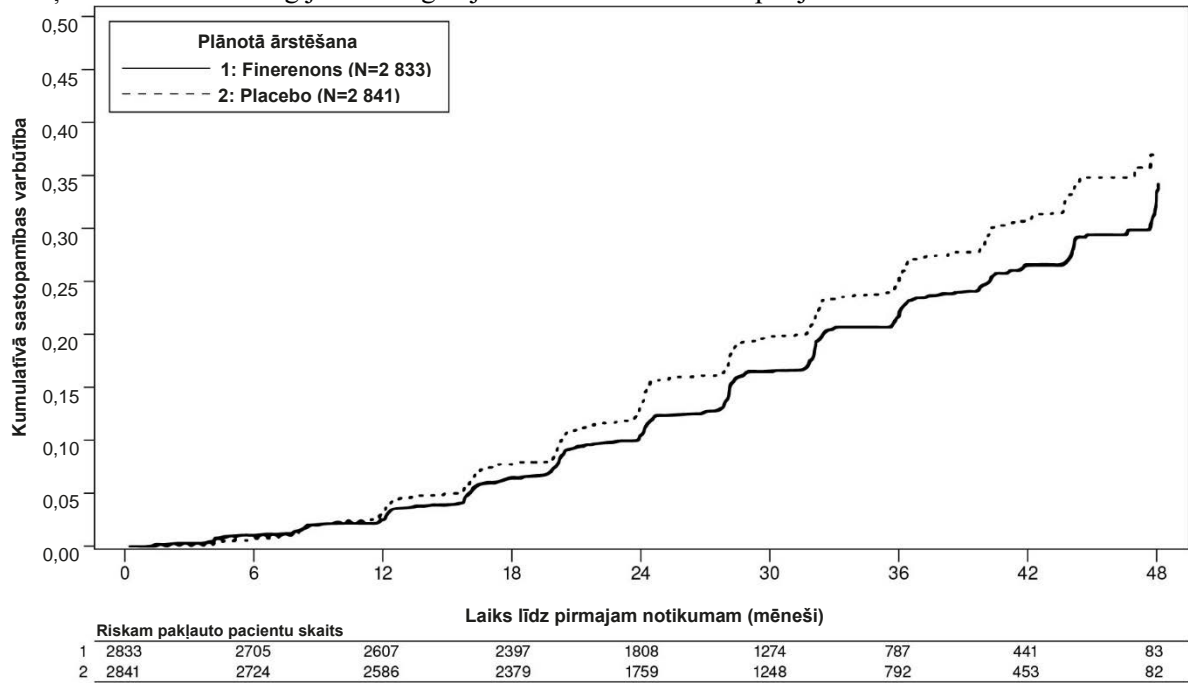
\*\* p= nav statistiski nozīmīgs pēc pielāgošanas atbilstoši multiplicitātei

TI: ticamības intervāls

HR: riska attiecība

pg: pacientgadi

**1. attēls.** Laiks līdz pirmajam nieru mazspējas, ilgstošas eGFĀ samazināšanās  $\geq 40\%$  no sākotnējā līmeņa vai renālās etioloģijas nāves gadījumam FIDELIO-DKD pētījumā

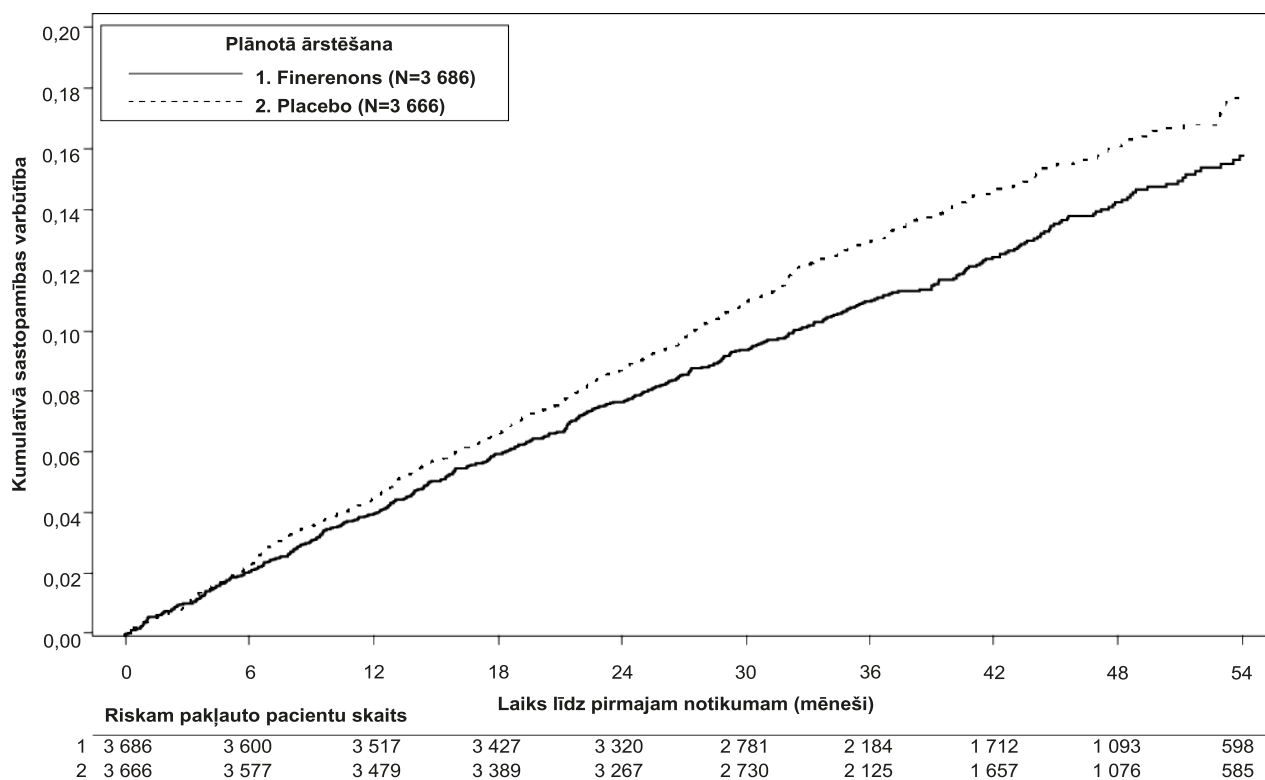


**5. tabula.** Primāro un sekundāro laika līdz notikumam mērķa kritēriju (un to atsevišķo sastāvdaļu) analīze III fāzes pētījumā FIGARO-DKD

	Kerendia* (N = 3 686)		Placebo (N = 3 666)		Ārstēšanas iedarbība
	N (%)	Notiku mi/100-pg	N (%)	Notiku mi/100-pg	RA (95% TI)
<b>Primārais saliktais KV mērķa kritērijs un tā sastāvdaļas</b>					
KV nāves, neletāla MI, neletāla insulta vai hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ apvienojums	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
KV nāve	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Neletāls MI	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Neletāls insults	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Hospitalizācija sirds mazspējas dēļ	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
<b>Sekundārais saliktais nieru mērķa kritērijs un tā sastāvdaļas</b>					
Nieru mazspējas, ilgstoša eGFĀ samazinājuma par $\geq 40\%$ vai renālās etioloģijas nāves apvienojums	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689 **
Nieru mazspēja	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Ilgstošs eGFĀ samazinājums par $\geq 40\%$	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Renālās etioloģijas nāve	0	-	2 (< 0,1)	-	-
<b>Sekundārie efektivitātes mērķa kritēriji</b>					
Mirstība jebkāda cēloņa dēļ	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04) **
Hospitalizācija jebkāda cēloņa dēļ	1 573 (42,7)	16,91	1 605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04) **
Nieru mazspējas, ilgstoša eGFĀ samazinājuma par $\geq 57\%$ vai renālās etioloģijas nāves apvienojums	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99) **

\* Ārstēšana ar 10 vai 20 mg vienreiz dienā papildus maksimālajām panesamajām ACEi vai ARB devām.  
 \*\* nav statistiski nozīmīgs pēc pielāgošanas atbilstoši multiplicitātei  
 TI: ticamības intervāls  
 RA: riska attiecība  
 pg: pacientgadi

**2. attēls.** Laiks līdz pirmajam KV nāves, neletāla miokarda infarkta, neletāla insulta vai hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ gadījumam FIGARO-DKD pētījumā



### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Kerendia vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās hroniskas nieru mazspējas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

#### Uzsūkšanās

Finerenons pēc iekšķīgas lietošanas gandrīz pilnībā uzsūcas. Uzsūkšanās notiek ātri, maksimālā koncentrācija plazmā ( $C_{max}$ ) parādās 0,5 līdz 1,25 stundas pēc tablešu lietošanas tukšā dūšā. Finerenona absolūtā biopieejamība ir 43,5% pirmā loka metabolisma zarnu sienā un aknās dēļ. Finerenons ir izplūdes transportētāja P glikoproteīna substrāts *in vitro*, kas tomēr netiek uzskatīts par nozīmīgu tā absorbcijai *in vivo* augstās finerenona caurlaidības dēļ.

#### *Uztura ietekme*

Pārtikas ar augstu tauku saturu un kalorijām uzņemšana palielināja finerenona AUC par 21%, samazināja  $C_{max}$  par 19% un pagarināja laiku līdz  $C_{max}$  līdz 2,5 stundām. Tā kā to neuzskata par klīniski nozīmīgu, finerenonu var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

#### Izkliede

Finerenona izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ( $V_{ss}$ ) ir 52,6 l. Finerenona saistīšanās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām *in vitro* ir 91,7%, un galvenais saistošais proteīns ir seruma albumīns.



## Biotransformācija

Aptuveni 90% finerenona metabolisma nodrošina CYP3A4 un 10% CYP2C8. Plazmā tika atrasti četri galvenie metabolīti. Visi metabolīti ir farmakoloģiski neaktīvi.

## Eliminācija

Finerenona izvadīšana no plazmas notiek ātri, eliminācijas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) ir aptuveni 2 līdz 3 stundas. Finerenona sistēmiskais asins klīrenss ir aptuveni 25 l/h. Apmēram 80% no ievadītās devas tika izvadīti ar urīnu, un aptuveni 20% no devas tika izvadīti ar izkārnījumiem. Izvadīšana notika gandrīz tikai metabolītu veidā, savukārt nemainītā finerenona izdalīšanās bija neliela (<1% devas urīnā glomerulārās filtrācijas dēļ, <0,2% izkārnījumos).

## Linearitāte

Finerenona farmakokinētika ir lineāra visā pētītajā devu diapazonā no 1,25 līdz 80 mg, lietojot vienas devas tabletes.

## Īpašas populācijas

### *Gados vecāki pacienti*

No 2 827 pacientiem, kuri FIDELIO-DKD pētījumā saņēma finerenonu, 58% pacientu bija 65 gadus veci un vecāki, bet 15% bija 75 gadus veci un vecāki. No 3 683 pacientiem, kuri FIGARO-DKD pētījumā saņēma finerenonu, 52% pacientu bija 65 gadus veci un vecāki, bet 13% bija 75 gadus veci un vecāki.

Abos pētījumos starp šiem pacientiem un jaunākiem pacientiem netika novērotas vispārējas drošuma vai efektivitātes atšķirības.

I fāzes pētījumā (N = 48) gados vecākiem veseliem dalībniekiem ( $\geq 65$  gadu vecumam) bija augstāka finerenona koncentrācija plazmā nekā jaunākiem veseliem dalībniekiem ( $\leq 45$  gadu vecumam), vidējās AUC un  $C_{max}$  vērtības bija par 34% un 51% augstākas gados vecākiem cilvēkiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Populācijas farmakokinētikas analīzē vecums netika identificēts kā nozīmīgs finerenona AUC vai  $C_{max}$  ietekmējošs faktors.

### *Nieru darbības traucējumi*

Viegli nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss [ $CL_{CR}$ ] 60 līdz < 90 ml/min) neietekmēja finerenona AUC un  $C_{max}$ .

Salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību ( $CL_{CR} \geq 90$  ml/min), vidēji smagu ( $CL_{CR}$  30 to < 60 ml/min) vai smagu ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) nieru darbības traucējumu ietekme uz finerenona AUC bija līdzīga, palielinoties par 34-36%. Vidēji smagi vai smagi nieru darbības traucējumi neietekmēja  $C_{max}$  (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Sakarā ar augsto saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām, nav sagaidāms, ka finerenons būs dializējams.

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar cirozi ar viegliem aknu darbības traucējumiem finerenona iedarbība nemainījās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar cirozi un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem kopējais finerenona un nesaistīto AUC palielinājās attiecīgi par 38% un 55%, bet  $C_{max}$  izmaiņas netika novērotas salīdzinājumā ar veseliem kontroles dalībniekiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nav datu par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

### *Ķermeņa masa*

Populācijas farmakokinētikas analīzēs tika noteikts, ka ķermeņa masa ir finerenona  $C_{max}$  kovariāta.

Indivīda, kura ķermeņa masa ir 50 kg,  $C_{max}$  ir par 38% līdz 51% augstāks, salīdzinot ar 100 kg smagu pacientu. Devas pielāgošana, pamatojoties uz ķermeņa masu, nav pamatota (skatīt 4.2. apakšpunktu).

## Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecība

Koncentrācijas efekta attiecību laika gaitā UACR raksturoja maksimālā efekta modelis, kas norāda uz piesātinājumu pie lielas ekspozīcijas. Modelis paredzēja, ka laiks, lai sasniegtu pilnīgu (99%) līdzsvara stāvokļa zāļu iedarbību uz UACR, bija 138 dienas. Farmakokinētikas (PK) pusperiods bija 2-3 stundas, un FK līdzsvara stāvoklis tika sasniegts pēc 2 dienām, kas liecina par netiešu un aizkavētu ietekmi uz farmakodinamiku.

## Klīniskie pētījumi bez būtiskas zāļu mijiedarbības

Vienlaicīgi lietojot gemfibrozilu (600 mg divreiz dienā), kas ir spēcīgs CYP2C8 inhibitors, finerenona vidējais AUC un  $C_{max}$  attiecīgi palielinājās 1,1 reizi un 1,2 reizes. Tas netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu.

Iepriekšēja un vienlaicīga ārstēšana ar protonu sūkņa inhibitoru omeprazolu (40 mg vienreiz dienā) neietekmēja finerenona vidējo AUC un vidējo  $C_{max}$ .

Vienlaicīga antacīdu alumīnija hidroksīda un magnija hidroksīda (70 mVal) lietošana neietekmēja finerenona vidējo AUC un samazināja tā vidējo  $C_{max}$  par 19%. Tas netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu.

*In vivo* vairākkārtējai 20 mg finerenona devai, kas ievadīta vienreiz dienā 10 dienas, nebija būtiskas ietekmes uz CYP3A4 substrāta midazolāma AUC. Tādēļ var izslēgt klīniski nozīmīgu finerenona izraisītu CYP3A4 inhibīciju vai indukciju.

Vienreizējai 20 mg finerenona devai nebija arī klīniski nozīmīgas ietekmes uz CYP2C8 substrāta repaglinīda AUC un  $C_{max}$ . Tātad finerenons neinhibē CYP2C8.

Tika pierādīts savstarpējas farmakokinētiskās mijiedarbības trūkums starp finerenonu un CYP2C9 substrātu varfarīnu, kā arī starp finerenonu un P<sub>gp</sub> substrātu digoksīnu.

Vairākkārtējai 40 mg finerenona devai, kas ievadīta vienreiz dienā, nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz krūts vēža rezistences proteīna (*breast cancer resistance protein* — BCRP) un organisko anjonu transporta polipeptīdu (*organic anion transporting polypeptides* — OATP) substrāta rosuvastatīna AUC un  $C_{max}$ .

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienas devas toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, fototoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un reproduktivitāti vīriešiem un sievietēm neliecina par īpašu risku cilvēkam.

### Atkārtotu devu toksicitāte

Suņiem tika konstatēts samazināts prostatas svars un izmērs pie  $AUC_{nesaisītā}$ , kas aptuveni no 10 līdz 60 reizēm pārsniedza iedarbību cilvēkam. Drošuma robeža devai, kuru lietojot nekonstatē atradi, ir aptuveni 2.

### Kancerogenitāte

2 gadu kancerogenitātes pētījumos finerenons neuzrādīja kancerogenitāti žurku tēviņiem un mātītēm vai peļu mātītēm. Peļu tēviņiem finerenons izraisīja Leidiga šūnu adenomas palielināšanos, lietojot devas, kas 26 reizes pārsniedza  $AUC_{nesaisīto}$  devu cilvēkiem. Deva, kas 17 reizes pārsniedza  $AUC_{nesaisīto}$  cilvēkiem, neradīja audzējus. Pamatojoties uz zināmo grauzēju jutību pret šo audzēju attīstību un farmakoloģiski pamatotu mehānismu, lietojot supratērapeitiskas devas, kā arī atbilstošas drošuma robežas, Leidiga šūnu audzēju pieaugums peļu tēviņiem nav klīniski nozīmīgs.

## Toksicitāte attīstībai

Embrija un augļa toksicitātes pētījumā žurkām finerenona lietošanas rezultātā samazinājās placentas svars un parādījās augļa toksicitātes pazīmes, tostarp samazināta augļa ķermeņa masa un aizkavēta osifikācija, lietojot toksisku devu 10 mg/kg/dienā mātītēm, kas atbilst 19 reizes lielākam AUC<sub>nesaisītais</sub> nekā cilvēkiem. Lietojot 30 mg/kg/dienā, palielinājās viscerālo un skeleta variāciju biežums (neliela tūska, saīsināta nabassaitē, nedaudz palielināts avotiņš), un vienam auglim bija komplikētas malformācijas, tai skaitā reta malformācija (dubultā aortas arka), kas atbilst 25 reizes lielākam AUC<sub>nesaisītais</sub> nekā cilvēkiem. Devas bez atradēm (maza deva žurkām, liela deva trušiem) sniedza 10 līdz 13 reizes lielākas drošuma robežas AUC<sub>nesaisītais</sub>. Tāpēc atrades žurkām neliecina par iespējamu palielinātu kaitējuma risku auglim.

Pirms un pēcdzemdību attīstības toksicitātes pētījumā žurkas tika pakļautas iedarbībai grūsnības un laktācijas laikā, bija palielināta mazuļu mirstība un citas nelabvēlīgas blakusparādības (mazāka mazuļa masa, aizkavēta auss gliemežnīcas attīstība), ar aptuveni 4 reizes lielāku AUC<sub>nesaisītais</sub> nekā cilvēkiem. Turklāt pēcnācējiem bija nedaudz palielināta lokomotorā aktivitāte, bet nekādas citas neiroloģiskas uzvedības izmaiņas, sākot ar aptuveni 4 reizes lielāku par cilvēkiem paredzēto AUC<sub>nesaisītais</sub>. Devas bez atradēm nodrošināja AUC<sub>nesaisītais</sub> aptuveni drošuma robežā 2. Palielināta lokomotorā aktivitāte pēcnācējiem var liecināt par iespējamu risku auglim. Turklāt, ņemot vērā atrades mazuļiem, nevar izslēgt risku jaundzimušajam/zīdainim, kas tiek barots ar krūti.

## Sieviešu fertilitāte

Finerenons izraisīja samazinātu mātīšu fertilitāti (samazinājies *corpora lutea* un implantācijas vietu skaits), kā arī agrīnas embrionālās toksicitātes pazīmes (palielināts zaudējums pēc implantācijas un samazināts dzīvotspējīgu augļu skaits), aptuveni 21 reizi pārsniedzot cilvēka AUC<sub>nesaisītais</sub>. Turklāt samazināts olnīcu svars tika konstatēts pie aptuveni 17 reizes lielāka AUC<sub>nesaisītais</sub> nekā cilvēkiem. Netika konstatēta ietekme uz mātīšu fertilitāti un agrīnu embrionālo attīstību, 10 reizes pārsniedzot cilvēka AUC<sub>nesaisītais</sub>. Tāpēc konstatējumiem par žurku mātītēm nav lielas klīniskas nozīmes (skatīt 4.6. apakšpunktu).

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze  
Kroskarmelozes nātrija sāls  
Hipromeloze 2910  
Laktozes monohidrāts  
Magnija stearāts  
Nātrija laurilsulfāts

#### Tabletes apvalks

Hipromeloze 2910  
Titāna dioksīds  
Talks

*Kerendia 10 mg apvalkotās tabletes*  
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

*Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes*  
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

## **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Caurspīdīgs PVH/PVDH/alumīnija kalendārais blisteris ar 14 apvalkotajām tabletēm. Iepakojuma lielumi: 14, 28 vai 98 apvalkotās tabletes.

Caurspīdīgs PVH/PVDH/alumīnija perforēts dozējamu vienību blisteris ar 10 x 1 apvalkotajām tabletēm. Iepakojuma lielums: 100 x 1 apvalkotās tabletes.

Balta, necaurspīdīga ABPE pudele ar baltu, necaurspīdīgu, bērniem neatveramu polipropilēna skrūvējamu vāciņu ar blīvējuma ieliktni. Iepakojuma lielums: 100 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Vācija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

Kerendia 10 mg apvalkotās

EU/1/21/1616/001-005

Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes

EU/1/21/1616/006-010

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2022. gada 16. februāris

## 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Vācija

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**KASTĪTE 10 mg (blisteris un pudele)**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kerendia 10 mg apvalkotās tabletes  
finerenonum

### 2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 10 mg finerenona.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

100 × 1 apvalkotās tabletes

100 apvalkotās tabletes

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1616/001 - 14 tabletes (blisteris)  
EU/1/21/1616/002 - 28 tabletes (blisteris)  
EU/1/21/1616/003 - 98 tabletes (blisteris)  
EU/1/21/1616/004 - 100 x 1 tabletes (perforēts dozējamu vienību blisteris)  
EU/1/21/1616/005 - 100 tabletes (pudele)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kerendia 10 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **PUDELES ETIĶETE 10 mg**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kerendia 10 mg apvalkotās tabletes  
finerenonum

#### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 10 mg finerenona.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete  
100 tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/21/1616/005 - 100 tabletes (pudele)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERIS 10 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kerendia 10 mg tabletes  
finerenonum

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Bayer AG (*Bayer logotips*)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

P. O. T. C. Pk. S. Sv.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**DOZĒJAMU VIENĪBU BLISTERIS 10 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kerendia 10 mg tabletes  
finerenonum

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Bayer AG (*Bayer logotips*)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KASTĪTE 20 mg (blisteris un pudele)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes  
finerenonum

### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 20 mg finerenona.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes  
28 apvalkotās tabletes  
98 apvalkotās tabletes  
100 × 1 apvalkotās tabletes  
100 apvalkotās tabletes

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP



**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1616/006 - 14 tabletes (blisteris)  
EU/1/21/1616/007 - 28 tabletes (blisteris)  
EU/1/21/1616/008 - 98 tabletes (blisteris)  
EU/1/21/1616/009 - 100 x 1 tabletes (perforēts dozējamu vienību blisteris)  
EU/1/21/1616/010 - 100 tabletes (pudele)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kerendia 20 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **PUDELES ETIĶETE 20 mg**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes  
finerenonum

#### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 20 mg finerenona.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete  
100 tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/21/1616/010 - 100 tabletes (pudele)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERIS 20 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kerendia 20 mg tabletes  
finerenonum

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Bayer AG (*Bayer logotips*)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

P. O. T. C. Pk, S, Sv,

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**DOZĒJAMU VIENĪBU BLISTERIS 20 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kerendia 20 mg tabletes  
finerenonum

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Bayer AG (*Bayer logotips*)

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

**Kerendia 10 mg apvalkotās tabletes**

**Kerendia 20 mg apvalkotās tabletes**

*finerenonum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Kerendia un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kerendia lietošanas
3. Kā lietot Kerendia
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kerendia
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Kerendia un kādam nolūkam to lieto**

Kerendia satur aktīvo vielu finerenonu. Finerenons darbojas, bloķējot noteiktu hormonu (minerālkortikoīdu), kas var sabojāt nierēs un sirdi, darbību.

Kerendia lieto, lai **ārstētu pieaugušos ar hronisku nieru slimību** (ar patoloģisku proteīna albumīna klātbūtni urīnā), kas saistīta ar 2. tipa cukura diabētu.

Hroniska nieru slimība ir ilgtermiņa stāvoklis. Jūsu nierēs arvien sliktāk izvada no asinīm atkritumvielas un šķidrumus.

2. tipa cukura diabēts ir tad, kad Jūsu organisms nespēj uzturēt normālu cukura līmeni asinīs. Jūsu ķermenis neražo pietiekami daudz nepieciešamā hormona insulīna vai nespēj insulīnu pareizi izmantot. Tas izraisa augstu cukura līmeni asinīs.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Kerendia lietošanas**

**Nelietojiet Kerendia šādos gadījumos:**

- ja Jums ir **alerģija** pret finerenonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- lietojat zāles, kas pieder pie „spēcīgo CYP3A4 inhibitoru” grupas, piemēram,
  - **itakonazolu** vai **ketokonazolu** (sēnīšu infekciju ārstēšanai);
  - **ritonavīru**, **nelfinavīru** vai **kobicistatu** (HIV infekcijas ārstēšanai);
  - **klaritromicīnu**, **telitromicīnu** (bakteriālu infekciju ārstēšanai);
  - **nefazodonu** (depresijas ārstēšanai);
- ja Jums ir **Adisona slimība** (kad Jūsu organisms nespēj ražot pietiekami daudz hormonu „kortizolu un „aldosteronu”).

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Kerendia lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir:

- kāds jebkad teicis, ka Jums ir augsts kālija līmenis asinīs;

- smags nieru funkcijas zudums vai nieru mazspēja;
- vidēji smagi vai smagi aknu darbības traucējumi;
- viegla, vidēji smaga vai smaga sirds mazspēja. Jūsu sirds nesūknē asinis tik labi, cik vajadzētu. Tā neizsūknē pietiekami daudz asinis no sirds vienā sitienā.

#### Asins analīzes

Šīs analīzes **pārbauda Jūsu kālija līmeni un Jūsu nieru darbību.**

Izmantojot asins analīžu rezultātus, ārsts nolēma, ka varat sākt lietot Kerendia.

Pēc 4 nedēļu ilgas Kerendia lietošanas Jums atkal tiks veiktas asins analīzes.

Ārsts var pārbaudīt Jūsu asinis citā laikā, piemēram, noteiktu zāļu lietošanas laikā.

#### **Bērni un pusaudži**

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav vēl zināms, vai to lietošana šajā vecuma grupā ir droša un efektīva.

#### **Citas zāles un Kerendia**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Ārsts pastāstīs Jums, kuras zāles Jūs drīkstat lietot. Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai par to pārlicinātos.

**Jūs nedrīkstat lietot** zāles, kas pieder pie „spēcīgo CYP3A4 inhibitoru” grupas, kamēr lietojat Kerendia (skatīt 2. punktu „Nelietojiet Kerendia šādos gadījumos”).

**Pastāstiet ārstam** vai farmaceitam, **ja lietojat** citas zāles Kerendia lietošanas laikā, īpaši

- ja Jūs lietojat, piemēram,
  - **amilorīdu** vai **triamterēnu** (lai izvadītu lieko ūdeni no Jūsu organisma ar urīnu);
  - **eplerenonu, esakserenonu, spironolaktonu** vai **kanrenonu** (zāles, kas līdzīgas finerenonam);
  - **trimetoprimu** vai **trimetoprima un sulfametoksazola kombināciju** (bakteriālu infekciju ārstēšanai);
  - **kālija uztura bagātinātājus**, tostarp dažus sāls aizstājējus;
- vai ja Jūs lietojat citas zāles, kas var paaugstināt kālija līmeni asinīs. Šīs zāles var Jums nebūt drošas.
- ja Jūs lietojat, piemēram,
  - **eritromicīnu** (bakteriālu infekciju ārstēšanai);
  - **verapamilu** (augsta asinsspiediena, sāpju krūtīs un paātrinātas sirdsdarbības ārstēšanai);
  - **fluoksamīnu** (depresijas un obsesīvi kompulsīvu traucējumu ārstēšanai);
  - **rifamicīnu** (bakteriālu infekciju ārstēšanai);
  - **karbamazepīnu, fenitoīnu** vai **fenobarbitālu** (epilepsijas ārstēšanai);
  - **asinszāli** (*Hypericum perforatum*) (augu izcelsmes zāles depresijas ārstēšanai);
  - **efavirenzu** (HIV infekcijas ārstēšanai);

vai ja Jūs lietojat citas zāles, kas pieder tai pašai zāļu grupai, kura minēta iepriekš (noteikti „CYP3A4 inhibitori” un „inducētāji”). Jums var būt vairāk blakusparādību, vai Kerendia var nedarboties, kā paredzēts.

- ja Jūs lietojat vairākas citas asinsspiediena pazeminošas zāles. Jūsu ārstam var būt nepieciešamība novērot Jūsu asinsspiedienu.

#### **Kerendia kopā ar uzturu un dzērienu**

**Neēdiet greipfrūtus un nedzeriet greipfrūtu sulu**, kamēr lietojat Kerendia.

Ja tā darīsiet, asinīs var rasties pārāk daudz finerenona. **Jums var būt vairāk blakusparādību** (iespējamās blakusparādības ir uzskaitītas 4. punktā).

#### **Grūtniecība un barošana ar krūti**



Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### Grūtniecība

Jums **nevajadzētu lietot** šīs zāles grūtniecības laikā, **ja vien** Jūsu ārsts nav norādījis, ka tas ir noteikti nepieciešams. Var būt risks Jūsu nedzimušajam mazulim. Ārsts apspriedīs to ar Jums.

Jums **jālieto uzticama kontracepcija**, ja Jums var iestāties grūtniecība. Jūsu ārsts Jums paskaidros, kāda veida kontracepcijas līdzekļus varat lietot.

#### Barošana ar krūti

Jūs **nedrīkstat barot bērnu ar krūti**, kamēr lietojat šīs zāles. Tās var kaitēt Jūsu mazulim.

#### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Kerendia neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **Kerendia satur laktozi**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

#### **Kerendia satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

### **3. Kā lietot Kerendia**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

#### **Cik daudz lietot**

Šo zāļu ieteicamā un **maksimālā deva diennaktī ir viena 20 mg tablete.**

- Vienmēr lietojiet **1 tableti vienreiz dienā**. Katra tablete satur 10 mg vai 20 mg finerenona.
- **Sākuma deva** atkarīga no tā, cik labi darbojas Jūsu nieres. Lai to noteiktu, ārsts pārbaudīs Jūsu asinis. Rezultāti palīdzēs ārstam izlemt, vai varat sākt ar **vienu 20 mg vai 10 mg tableti** vienreiz dienā.
- **Pēc 4 nedēļām** ārsts pārbaudīs Jūsu asinis vēlreiz. Ārsts izlems, kādu devu Jums būtu pareizi lietot. Tā varētu būt **viena 20 mg vai 10 mg tablete** vienreiz dienā. Jūsu ārsts var Jums ieteikt pārtraukt Kerendia lietošanu uz laiku vai pavisam.

Ārsts var lemt par **izmaiņām Jūsu ārstēšanā pēc Jūsu asins pārbaudīšanas**. Vairāk informācijas skatiet 2. punktā sadaļā „Asins analīzes”.

#### **Kā lietot šīs zāles**

Kerendia lieto iekšķīgi. Lietojiet Kerendia katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tādējādi Jums būs vieglāk to atcerēties.

Norijiet tableti veselu.

- Jūs varat to lietot ar glāzi ūdens.
- Jūs varat to lietot ar vai bez ēdiena.
- Nelietojiet to kopā ar greipfrūtu sulu vai greipfrūtu. Vairāk informācijas skatiet 2. punkta sadaļā „Kerendia kopā ar uzturu un dzērienu”.

Ja nevarat norīt tableti veselu, varat to sasmalcināt.

- Sajauciet to ar ūdeni vai mīkstu pārtiku, piemēram, ābolu biezeni.
- Lietojiet uzreiz.

#### **Ja esat lietojis Kerendia vairāk nekā noteikts**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja domājat, ka esat lietojis šīs zāles parāk daudz.

### **Ja esat aizmirsis lietot Kerendia**

Ja esat aizmirsis lietot tableti **parastajā laikā attiecīgajā dienā,**

► lietojiet tableti, tiklīdz to pamanāt tajā pašā dienā.

Ja esat **izlaidis dienu,**

► lietojiet nākamo tableti nākamajā dienā, parastajā laikā.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

### **Ja pārtraucat lietot Kerendia**

Pārtrauciet Kerendia lietošanu tikai tad, ja ārsts tā teicis.

Jūsu ārsts vienmēr var nolemt par to pēc Jūsu asins pārbaudīšanas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Blakusparādības, kuras ārsts var redzēt Jūsu asins analīžu rezultātos**

**ļoti bieži** (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- augsts kālija līmenis (hiperkaliēmija)  
Iespējamās augsta kālija līmeņa asinīs pazīmes var būt vājums vai nogurums, slikta dūša (nelabums), roku un lūpu nejutīgums, muskuļu krampji, samazināts pulss.

**bieži** (var ietekmēt mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- zems nātrija līmenis (hiponatriēmija)  
Iespējamās pazīmes par zemu nātrija līmeni asinīs var būt slikta dūša (nelabums), nogurums, galvassāpes, apjukums, muskuļu vājums, spazmas vai krampji;
- nieru asins filtrācijas spējas samazināšanās (samazināts glomerulārās filtrācijas ātrums);
- augsts urīnskābes līmenis (hiperurikēmija).

**retāk** (var ietekmēt mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem)

- samazināts proteīna (hemoglobīna) līmenis Jūsu sarkanajās asinīs šūnās

### **Citas blakusparādības**

**bieži** (var ietekmēt mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- zems asinsspiediens (hipotensija)  
Iespējamās zema asinsspiediena pazīmes var būt reibonis, pirms ģīboņa sajūta, ģībonis.
- nieze (*pruritus*).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Kerendia**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera, pudeles etiķetes un kartona kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Kerendia satur

- Aktīvā viela ir finerenons.
  - Katra Kerendia **10 mg apvalkotā tablete** satur 10 mg finerenona.
  - Katra Kerendia **20 mg apvalkotā tablete** satur 20 mg finerenons.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, hipromeloze 2910, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, nātrija laurilsulfāts. Vairāk informācijas skatiet 2. punktā sadaļā „Kerendia satur laktozi” un „Kerendia satur nātriju”.
  - tabletes apvalks: hipromeloze 2910, titāna dioksīds, talks, sarkanais dzelzs oksīds (E 172, tikai Kerendia **10 mg apvalkotās tabletēs**), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172, tikai Kerendia **20 mg apvalkotās tabletēs**).

### Kerendia ārējais izskats un iepakojums

Kerendia **10 mg apvalkotās tabletes** (tabletes) ir sārtas, ovāli iegarenas, 10 mm garas un 5 mm platas, ar marķējumu „10” vienā pusē un „FI” otrā pusē.

Kerendia **20 mg apvalkotās tabletes** (tabletes) ir dzeltenas, ovāli iegarenas, ar 10 mm garumu un 5 mm platumu, ar marķējumu „20” vienā pusē un „FI” otrā pusē.

Kerendia ir pieejams kastītēs, kas satur

- 14, 28 vai 98 apvalkotās tabletes.  
Katrs caurspīdīgais kalendarizētais blisteris satur 14 apvalkotās tabletes.
- 100 × 1 apvalkotās tabletes.  
Katrs perforētais caurspīdīgais dozējamu vienību blisteris satur 10 apvalkotās tabletes.
- 100 apvalkotās tabletes plastmasas pudelē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Vācija

### Ražotājs

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 4247280

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

Tel: +49 (0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 8 1

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT

Tel: +36 14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23-799 1000

**Norge**

Bayer AS

Tlf: +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer spol. s r.o.

Tel. +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46 (0) 8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.